Chapitre III: LES ORGANES HEMATOPOIETIQUES (1ère partie)

Généralités et définitions
Développement embryonnaire
Structure histologique des organes hématopoïétiques
La moelle osseuse
A-Définition et localisation
B-Hématopoïèse et lignées médullaires
C-Structure histologique de la moelle osseuse
D-Rôles physiologiques
E-Etude cytologique

Généralités et définitions

Les organes hématopoïétiques sont des organes capables d'hématopoïèse.
L'hématopoïèse est un ensemble de processus de différenciations et de maturations permettant la formation des éléments figurés du sang.
Le contact antigène-anticorps peut se produire dans certains d'entre eux; de ce point de vue ils se distinguent en 2 catégories:
1-Les organes hématopoïétiques centraux (**primaires)** qui hébergent, dès avant la naissance, des cellules souches hématopoïétiques dont ils assurent la différenciation et la multiplication en dehors de tout contact antigénique.
A leur niveau, la maturation des cellules est indépendante de l'antigène; il s'agit de la moelle osseuse et du thymus, dans l'espèce humaine.
2-Les organes hématopoïétiques périphériques (secondaires) qui ont en commun le fait d'héberger, à la fois, les lymphocytes B (LB) et les lymphocytes T (LT) qui se sont différenciés dans les organes hématopoïétiques centraux; ils correspondent au lieu de stockage des LB et des LT.
Ils sont, généralement le siège de contact antigène-anticorps et le lieu de la réponse immunitaire.
A leur niveau, la réponse immunitaire est dépendante de l'antigène; il s'agit des ganglions lymphatiques et de la rate.
-Le tissu hématopoïétique se localise principalement dans la moelle osseuse, mais, il est variable au cours de la vie embryonnaire, fœtale et post-natale.
Le foie (durant la vie fœtale), le thymus, les ganglions lymphatiques et la rate participent à certaines étapes de l'hématopoïèse, du moins pour certaines lignées.
Ainsi, l'hématopoïèse a lieu au niveau de deux tissus spécialisés:
1-Le tissu myéloïde représenté par la moelle osseuse rouge hématogène qui est l'organe central de l'hématopoïèse.
2-Le tissu lymphoïde qui se présente sous plusieurs formes:
+ Le tissu lymphoïde diffus ou sous forme de formations lymphoïdes annexées aux muqueuses de l'appareil digestif (amygdales, plaques de Peyer, appendice), à l'appareil respiratoire, et à l'appareil uro-génital (MALT en anglais : mucosa-associated lymphoïd tissue), BALT, GALT,… forment une partie des organes lymphoïdes secondaires qui se situent, de manière diffuse, ou en amas cellulaires (**follicules ou nodules lymphoïdes**) qui contiennent des lymphocytes B et T.
+ les organes lymphoïdes nettement individualisés, encapsulés qui regroupent:
-**les ganglions lymphatiques,** situés sur le trajet de la lymphe,
-la rate située sur le trajet du sang,
-Le thymus: organe lympho-épithélial.
*D'un point de vue fonctionnel, les organes hématopoïétiques appartiennent au système de défense immunitaire. Leur rôle capital est d'assurer la protection de l'organisme contre toute substance qui lui est étrangère ou considérée comme telle; cette fonction est assurée par les macrophages et les lymphocytes(LB et LT) et dérivés.
+Le système macrophagique comporte des cellules issues des monocytes sanguins, douées de propriétés caractéristiques (mobilité, plasticité et pouvoir phagocytaire leur permettant grâce à leur richesse en lysosomes de capturer les antigènes); elles participent ainsi à l'élaboration des anticorps.
*D'un point de vue topographique, les macrophages se localisent au niveau:
-des tissus conjonctifs sous le nom d'histiocytes (cellules fixes) et de macrophages pour les cellules libres,
-des organes hématopoïétiques: splénocytes, cellules littorales,….
-des poumons sous le nom de cellules alvéolaires,
-du foie: cellules de Kupffer
-de la névroglie (microgliocytes).
+Les lymphocytes ont la capacité de réagir spécifiquement aux antigènes; ils sont dits: "cellules immunologiquement compétentes".
-En l'absence d'antigènes, leur durée de vie est courte.
-En présence d'antigènes, les lymphocytes sont activés spécifiquement:
1)Lors de l'activation des lymphocytes B, ils se différencient en:
-Lymphocytes B à mémoire, à longue durée de vie, permettant une réaction secondaire plus rapide et plus efficace (intense) ,lors d'un 2ème contact avec l'antigène.
-Plasmocytes qui sécrètent les anticorps circulants (les immunoglobulines).
2)Lors de l'activation des lymphocytes T, ils se différencient en:

-Lymphocytes T à mémoire, à longue durée de vie,
-Lymphocytes T cytotoxiques intervenant directement dans le rejet des greffes,
-Lymphocytes T helper,
-Lymphocytes T suppresseurs,
-Lymphocytes T amplificateurs.

NB: Les lymphocytes T helper, suppresseurs et amplificateurs régulent les réactions immunitaires.

Structure commune des organes hématopoïétiques

-Le réticulum: charpente de fibres de réticuline organisées en réseau.
-Les cellules fixes: ce sont les cellules réticulées (réticulaires).
-Les cellules mobiles: les lymphocytes B (LB), les lymphocytes T (LT), les macrophages et les plasmocytes.

Vascularisation des organes hématopoïétiques

Les organes hématopoïétiques présentent un riche réseau vasculaire sanguin et lymphatique comportant un territoire capillaire très étendu permettant la circulation des cellules sanguines et/ ou lymphoïdes. Ces capillaires sont généralement sinusoïdes, avec une paroi discontinue (endothélium discontinu et lame basale discontinue ou absente) permettant la diapédèse, avec présence tout autour de fibres de réticuline.

Développement embryonnaire

Les lieux de l'hématopoïèse varient durant la vie d'un individu depuis la vie embryonnaire jusqu'à l'âge adulte.
Les cellules souches pluripotentes dérivent du mésenchyme de la paroi de la vésicule ombilicale, elles migrent ensuite vers le foie, puis la rate et vont s'installer de façon définitive au niveau de la moelle osseuse hématogène rouge (MOHR) des os.
On distingue, ainsi, 3 périodes en fonction des foyers hématopoïétiques:
1-La période mésoblastique (pré-hépatique) s'étale de la 3ème semaine jusqu'à la fin du 2ème mois de la vie intra-utérine.
L'hématopoïèse est assurée dans un 1er temps par le tissu mésenchymateux qui perd toutes ses potentialités hématopoïétiques bien avant la naissance. Elle est caractérisée par l'apparition de cellules sanguines primordiales (cellules pluripotentes) qui dérivent du mésenchyme de la paroi de la vésicule ombilicale, au niveau des ilots vasculo-sanguins:" les ilots de Wolff et Pander", reconnaissables chez l'embryon de 18 jours.
2-La période hépatosplénique: du début du 3ème mois jusqu'au 8ème mois, période durant laquelle le foie et la rate sont les organes hématopoïétiques du fœtus.
3-La période lympho-médullaire: s'étalant de la fin du 4ème mois de la vie fœtale et se poursuit durant toute la vie de l'individu.
NB: A la naissance, l'hématopoïèse médullaire est la seule qui persiste.
-Les constituants de base des organes hématopoïétiques ont pour origine 2 feuillets embryonnaires:
1)Le mésoblaste, à l'origine des cellules réticulaires et des fibres de réticuline de la moelle osseuse hématogène rouge et de toutes les autres formations lymphoïdes (rate, ganglions et MALT), à l'exception du thymus.
2)L'entoblaste, à l'origine des cellules épithéliales thymiques.

La moelle osseuse

La moelle osseuse représente 4 à.5% du poids corporel (pèse 2,5 à 3 kg chez un adulte); c'est un organe hématopoïétique essentiel dont le rôle capital est la production des cellules souches précurseurs des différentes lignées sanguines, c'est le seul organe myéloïde, elle donne naissance à la totalité des cellules sanguines: globules rouges, globules blancs, plaquettes et lymphocytes.
On distingue:
1-La moelle rouge ou moelle osseuse hématogène rouge (MOHR) ou moelle jeune ou moelle fonctionnelle (active), qui se situe, chez l'enfant de moins de 5ans, dans toutes les cavités osseuses; et chez l'adulte, dans les espaces médullaires des os du crâne, des vertèbres, des côtes, du sternum, de l'os iliaque, du bassin (sacrum), des omoplates et des épiphyses des os longs (cubitus et humérus, fémur).
2-La moelle jaune, inactive, présente dans la médullaire des os longs de l'adulte, envahie progressivement par des cellules graisseuses, elle est constituée en grande majorité d'adipocytes, elle est, au besoin, à involution adipeuse, réversible.
3-La moelle grise, qu'on trouve chez le vieillard, de nature fibreuse, elle est inactive, à involution fibreuse, irréversible.

A-Hématopoïèse et lignées médullaires

L'hématopoïèse est un ensemble de phénomènes cellulaires qui assurent la production continue et régulée des cellules matures et fonctionnelles du sang.
Toutes les cellules sont produites à partir d'une même cellule indifférenciée ("cellule souche totipotente" ou cellule souche primitive), capable d'auto-renouvèlement (production de cellules différenciées ou spécialisées).
On distingue plusieurs types de cellules souches selon leurs capacités de différenciation:
-Les cellules totipotentes (embryon précoce) ont la capacité de produire non seulement toutes les cellules (tous les tissus de l'embryon, mais également des annexes (embryonnaires(placenta, cordon ombilical). Ce sont donc les seules cellules qui peuvent conduire à un embryon capable de s'implanter dans l'utérus et de se développer pour donner naissance à un être vivant.
-Les cellules souches pluripotentes: à partir d'un certain stade de développement de l'embryon, on ne trouve plus de cellules totipotentes, mais ce que nous appelons communément des cellules souches embryonnaires qui, elles, sont "pluripotentes"; c'est-à-dire qu'elles peuvent se différencier en cellules de n'importe quel tissu de l'organisme (y compris les cellules germinales), mais, ne peuvent ,à elles seules, aboutir à la formation d'un individu complet. Le clonage reproductif à partir de ces cellules n'est pas possible.

-Les cellules souches multipotentes, elles, ne sont plus capables de se différencier qu'en un nombre limité de types cellulaires ayant une même origine embryonnaire.

-Les cellules unipotentes sont plus encore engagées dans un processus de différenciation qui ne leur permet de produire qu'un seul type cellulaire.

-Les cellules souches hématopoïétiques (CFU: Colony Forming Unit) sont pluripotentes, capables de produire tous les éléments figurés du sang, capables d'auto-renouvèlement, de multiplication et de différenciation.

Chaque cellule souche pluripotente (CFU) va donner naissance aux cellules mères de chacune des 8 lignées sanguines suivantes:

1-Lignée érythrocytaire,
2-Lignée granulocytaire acidophile ou éosinophile,
3-Lignée granulocytaire neutrophile,
4-Lignée granulocytaire basophile,
5-Lignée monocytaire ou macrophagique,
6- Lignée thrombocytaire ou mégacaryocytaire
7- Lignée lymphocytaire B (B pour Bone marrow ou moelle osseuse),
8- Lignée lymphocytaire T (T pour Thymus).

Remarques: .

-Les lymphocytes sont produits dans la moelle, se différencient dans les organes centraux, puis passent dans les organes lymphoïdes périphériques. En cas de stimulation par un antigène, certains lymphocytes se multiplient rapidement, en dehors de la moelle osseuse.

-Les cellules mères des lymphocytes T quittent très tôt la moelle osseuse et migrent au niveau du thymus où elles subissent une différenciation en lymphoblastes T(thymoblastes), puis en lymphocytes T (thymocytes) et se localisent ensuite au niveau des organes lymphoïdes périphériques.

-Le thymus est le lieu de différenciation (maturation) des lymphocytes T (maturation structurale), mais leur véritable maturation (fonctionnelle) se fait au niveau des zones thymo-dépendantes des organes lymphoïdes secondaires.

-Les cellules mères des lymphocytes B naissent, se multiplient et se différencient dans la moelle osseuse rouge hématogène et vont coloniser les organes lymphoïdes périphériques.

-Les cellules mères de toutes les autres lignées se différencient complètement au sein même de la moelle osseuse hématogène rouge, et uniquement les formes matures passent dans le sang, à l'état normal.

B-Structure histologique de la moelle osseuse

La moelle osseuse rouge comporte plusieurs constituants:

1-une charpente réticulée constituée de cellules réticulées et de fibres de réticuline entourant les vaisseaux sanguins.

Les cellules réticulées ou réticulaires sont de grandes cellules étoilées avec de longs prolongements cytoplasmiques qui contrôlent les échanges entre le tissu hématopoïétique et les capillaires sinusoïdes. Elles peuvent se différencier en cellules endothéliales, fibroblastes, ostéoblastes, et adipocytes, et peuvent synthétiser les fibres de la matrice extracellulaire (MEC) et sont indispensables à l'hématopoïèse car elles secrètent des facteurs de croissance.

2- les différentes lignées sanguines représentées par:

-de grosses cellules : les mégacaryocytes (avec un noyau bourgeonnant),

-des cellules polymorphes (cellules des différentes lignées sanguines qui sont à différents stades d'évolution (maturation).

3- des adipocytes, volumineux et nombreux.

4- les vaisseaux: les artères médullaires donnent naissance à des capillaires sinusoïdes entourés par des fibres de réticuline et des cellules réticulaires lesquelles forment avec les macrophages, une assise autour des capillaires, modulant ainsi l'accès des cellules sanguines nouvellement formées dans la lumière des capillaires.

C-Rôles physiologiques de la MOHR

-La moelle osseuse rouge est l'organe central de l'hématopoïèse et de la lymphopoïèse, elle produit les cellules hématopoïétiques et lymphoïdes à partir des cellules souches hématopoïétiques.

-C'est l'organe central de l'immunité humorale.

-C'est la source des lymphocytes.

-La différenciation des cellules souches lymphoïdes et leur maturation en lymphocytes B se fait dans la MOHR qui est, ainsi, l'organe central de l'immunité humorale ou immunité à anticorps.

-Rôle de défense: cette fonction est assurée par les lymphocytes et les macrophages.

-L'érythroclasie: la moelle et la rate assurent la destruction des hématies vieillies, le fer est récupéré pour être réutilisé pour la fabrication des érythroblastes.

-La moelle peut participer à l'ostéogenèse pour la réparation des os après une fracture.

-D'autre part, la moelle est une réserve importante de lipides (adipocytes).

-La moelle osseuse produit, chaque jour, environ 1000 milliards de cellules sanguines.

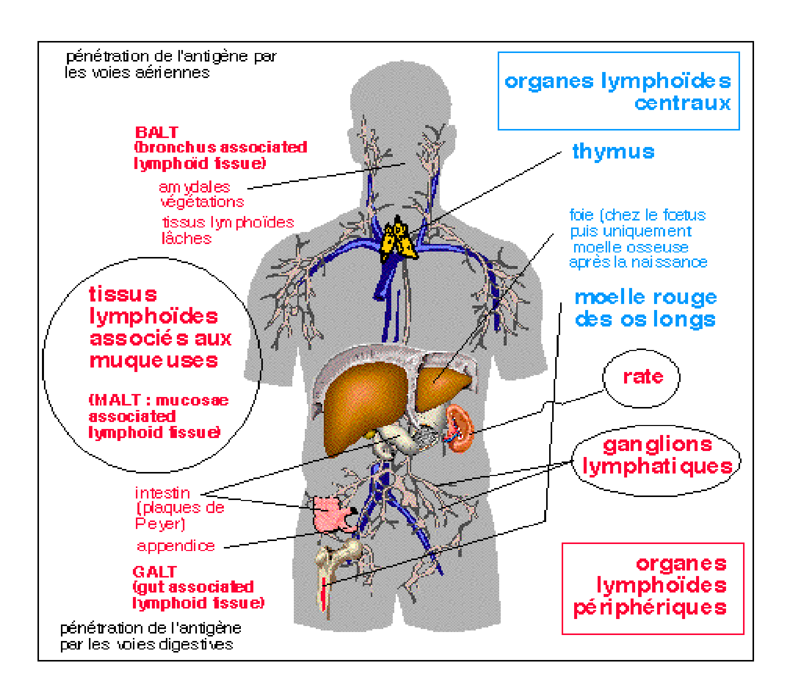
D-Etude cytologique de la moelle osseuse

La moelle osseuse peut être étudiée par une ponction-aspiration au niveau de 2 sites (le sternum ou crêtes iliaques). On réalise un frottis coloré au May-Grunwald-Giemsa. Cette étude cytologique " myélogramme" permet l'analyse cytologique quantitative et qualitative des différentes lignées et le dépistage de cellules anormales.

NB : Un myélogramme normal comprend un frottis riche en cellules, avec les proportions suivantes:

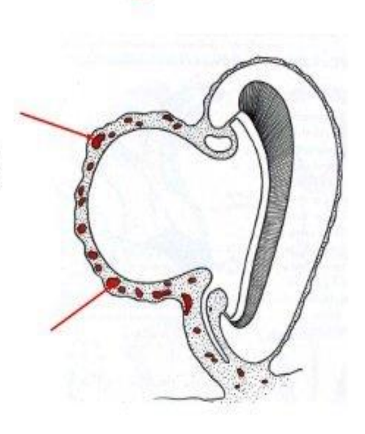
-mégacaryocytes: 4 à 8 par frottis, lignée granuleuse: 70 à 75 %, lignée érythroblastique: 20 à 25 % et autres cellules : 7 %.

N.KHENDEK

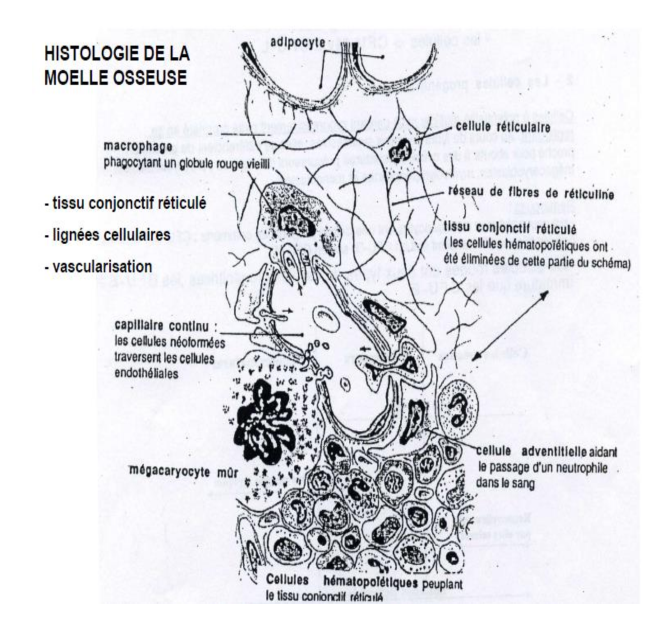


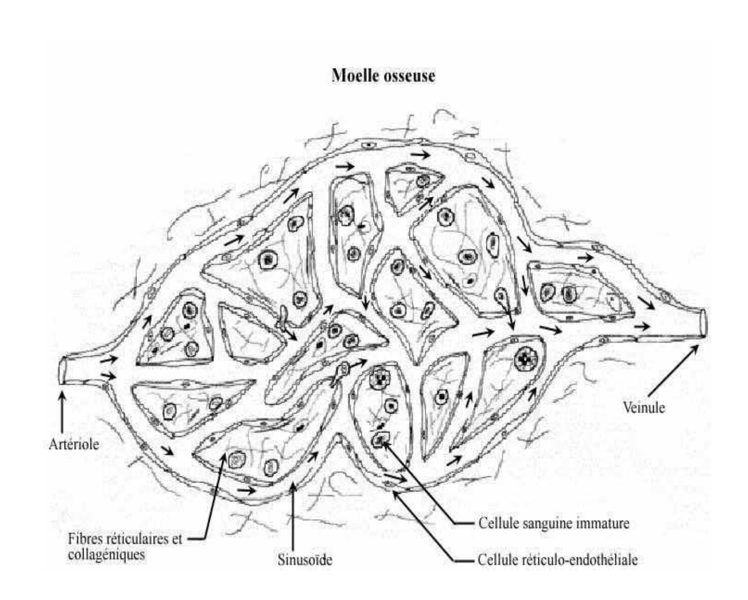
Ilots vasculo-sanguins

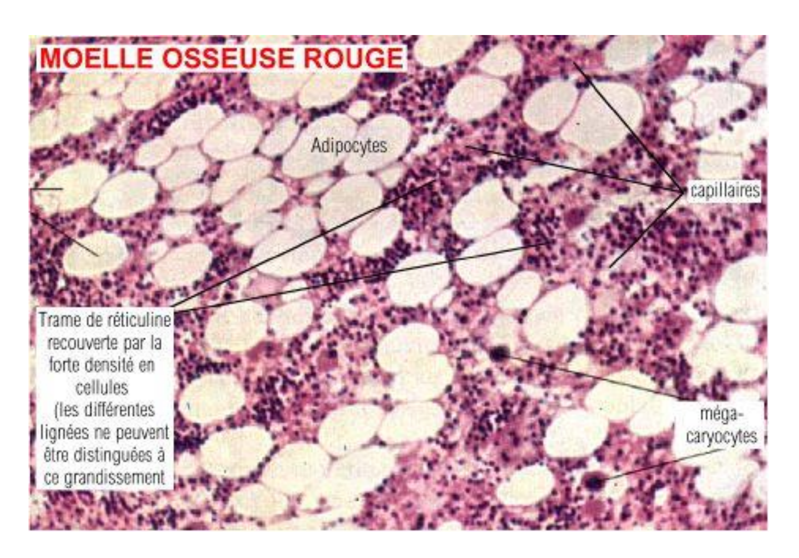
- Îlots de Wolff et Pander
  - Apparaissent vers le 18-20ème jour dans la paroi du lécithocèle qui deviendra la vésicule ombilicale
  - Sont constitués d'amas de cellules mésenchymateuses

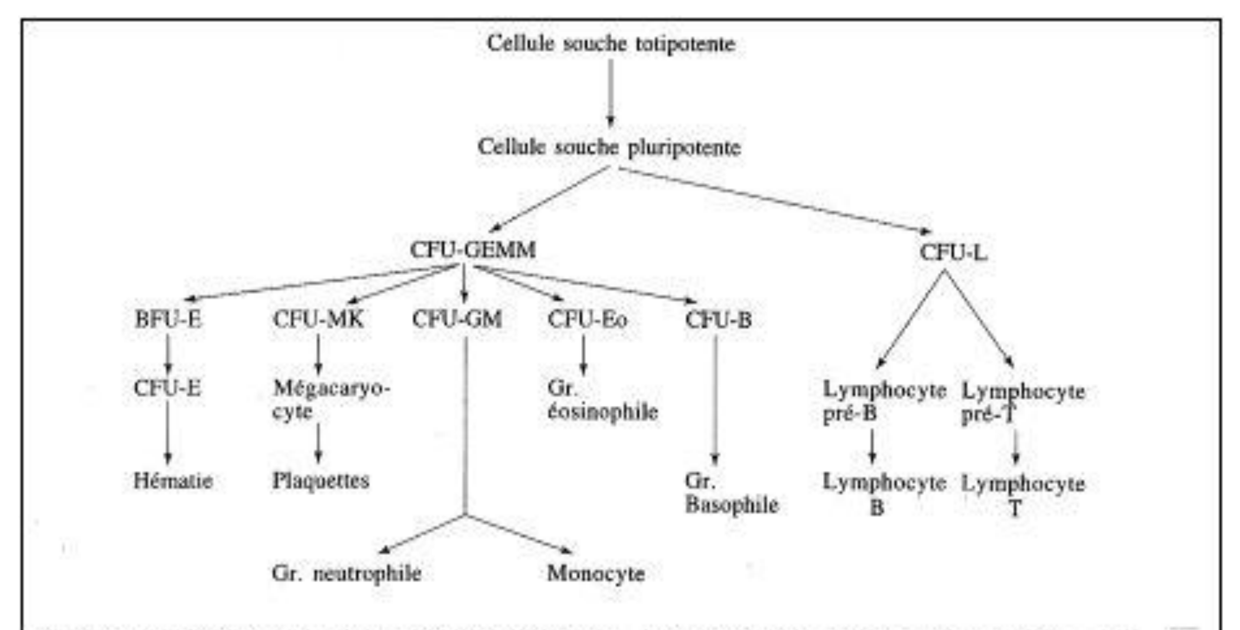


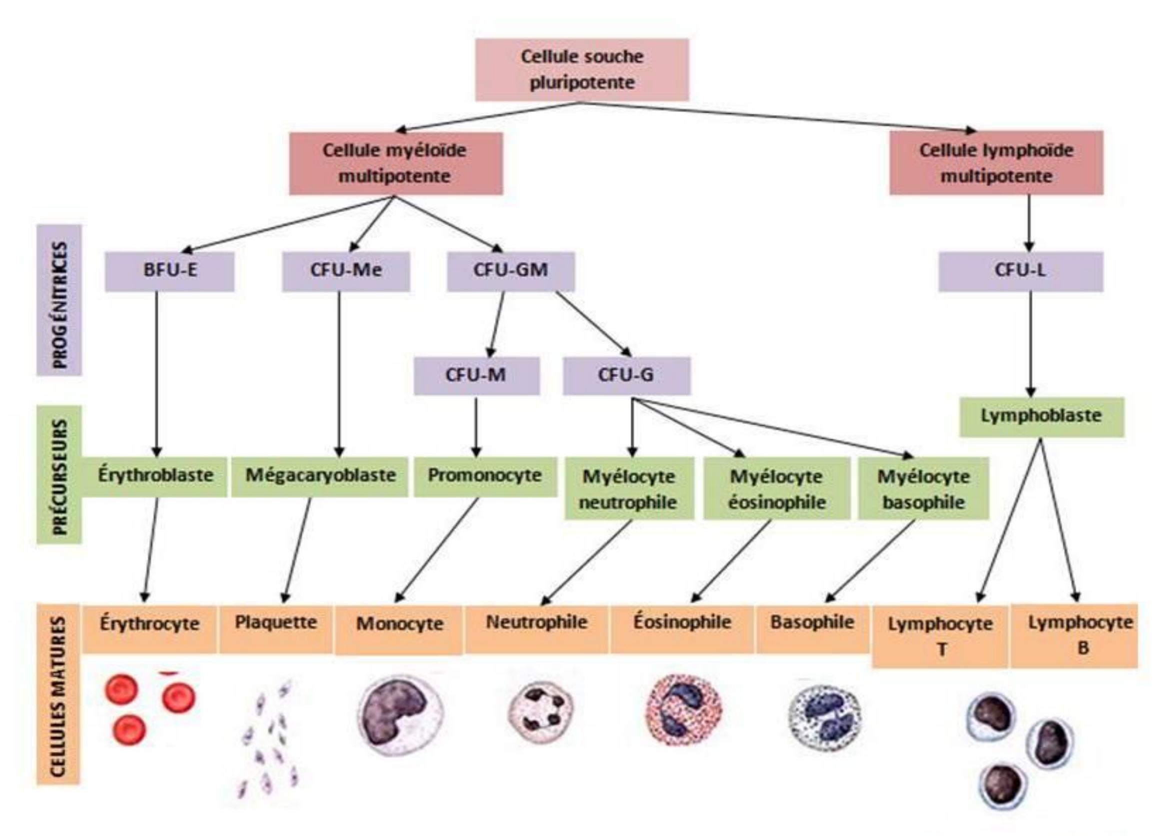
70








Cellule souche totipotente
Cellule souche pluripotente
CFU-GEMM
CFU-L
BFU-E
CFU-MK
CFU-GM
CFU-Eo
CFU-B
CFU-E
Mégacaryo-cyte
Gr. éosinophile
Lymphocyte pré-B
Lymphocyte pré-T
Hématie
Plaquettes
Gr. Basophile
Lymphocyte B
Lymphocyte T
Gr. neutrophile
Monocyte
BFU : Burst-Forming-Unit. CFU : Colony-Forming Unit. GEMM : Granulo-Erythro-Mégacaryo-Monocytaire. L : Lymphocytaire. E : Erythrocytaire. MK : Mégacaryocytaire. GM : Granulo-Monocytaire. Eo : Éosinophile. B : Basophile.


Cellule souche pluripotente
Cellule myéloïde multipotente
Cellule lymphoïde multipotente
PROGÉNITRICES
BFU-E
CFU-Me
CFU-GM
CFU-L
CFU-M
CFU-G
Lymphoblaste
PRÉCURSEURS
Érythroblaste
Mégacaryoblaste
Promonocyte
Myélocyte neutrophile
Myélocyte éosinophile
Myélocyte basophile
CELLULES MATURES
Érythrocyte
Plaquette
Monocyte
Neutrophile
Éosinophile
Basophile
Lymphocyte T
Lymphocyte B
Fernandes, A., 2015

N.KHENDEK